Kit pour la réalisation d'une suspension cellulaire

MODE D'EMPLOI

DESCRIPTION

Viticell® est un dispositif autonome à usage unique permettant la réalisation d'une suspension cellulaire. Viticell® est un kit composé de réactifs et d'instruments annexes : solutions enzymatiques, solutions d'application stériles et dispositifs. Le kit comprend également un pack de chaleur instantanée portatif contenant une solution aqueuse saturée en acétate de sodium, fournissant de la chaleur par cristallisation.
Ce dispositif permet, à partir d'une biopsie de peau fine, d'obtenir par désagrégation du greffon, une suspension cellulaire constituée d'une population mixte principalement de cellules basales de kératinocytes, mais également de cellules de Langerhans, de mélanocytes et de fibroblastes.
La suspension obtenue permet d'ensemencer la surface d'une plaie sur le même patient.
Le kit Viticell® doit être utilisé selon les recommandations d'un médecin. Le prélèvement, la mise en suspension et l'application des cellules autologues à visée thérapeutique doivent être conduits par un médecin dans le respect de la législation en vigueur.

INDICATIONS ET DOSAGE

Viticell® est un dispositif permettant la réalisation d'une suspension cellulaire pouvant notamment être dédiée à la repigmentation de la peau, par exemple dans le cadre d'un vitiligo non évolutif ou de cicatrices post-traumatiques hypochromatiques.
Viticell® apporte les réactifs et dispositifs nécessaires à la préparation de la suspension de cellules épidermiques autologues à partir d'une biopsie de 4 à 10 cm^2 de peau fine (0.2-0.3 mm). Le matériel fourni permet également l'application goutte à goutte sur une plaie d'une surface pouvant aller jusque 10 fois la surface de la biopsie. La surface à traiter ne doit pas excéder ce ratio de 10, le ratio recommandé étant de 5 fois la taille de la biopsie.

CONTRE-INDICATIONS

La suspension cellulaire ne doit pas être appliquée sur une plaie infectée ou nécrotique.
Viticell® ne doit pas être utilisé avec des patients hypersensibles à l'acide hyaluronique ou à la trypsine.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

Viticell® permet d'obtenir une suspension cellulaire à usage autologue uniquement (le traitement doit être appliqué au patient sur qui la biopsie a été prélevée).
Viticell® est à usage unique, ses composants ne doivent être utilisés que pour Viticell® et ne sont pas réutilisables.
Toutes les solutions fournies dans le kit Viticell® destinées à entrer en contact avec les cellules sont stériles.
Suivre les précautions d'utilisation recommandées pour la manipulation du kit.

Les composants du kit ne doivent pas être congelés ou restérilisés. Les composants du kit ne doivent pas être mélangés avec d'autres produits.
L'enzyme utilisée pour la séparation tissulaire (Trypsine) est d'origine biologique. Les contrôles de sécurité mis en place par le fabricant de l'enzyme permettent de minimiser les risques de contamination pathogène même si ces risques ne peuvent être totalement exclus.
La manipulation du kit Viticell® a lieu sur un champ stérile. Une fois ouvert, Viticell® doit être utilisé immédiatement et jeté après utilisation.
Avant de commencer à utiliser Viticell®, vérifier l'intégrité des composants de Viticell®.
Vérifier l'intégrité du pack de chaleur dans la boîte. Le pack de chaleur ne doit pas avoir été activé (le pack de chaleur apparaît dur et de couleur blanche opaque lorsqu'il a été activé).

Afin de garantir la viabilité optimale des cellules, il est recommandé de traiter la biopsie immédiatement après son prélèvement et de réaliser la greffe sur la lésion à traiter dans la foulée.
Ne pas utiliser d'antiseptiques contenant de sels d'ammonium quaternaires sur la peau à traiter (i.e. Biseptine®, Mercryl®)
Tenir hors de portée des enfants.
NE PAS INJECTER.

Pour la conservation du kit cf. section STOCKAGE

EFFETS INDESIRABLES

Tout effet indésirable lié à Viticell® doit être immédiatement signalé au fabricant.
(contact : vigilances@laboratoires-genevrier.com).

COMPOSANTS DU KIT

Viticell® consiste en :
1 x Seringue préremplie de 10 ml contenant 6 ml de milieu de digestion (1. DB *Digesting Buffer*)
1 x Seringue préremplie de 10 ml contenant 5 ml de milieu de rinçage (2. WB *Washing Buffer*)
1 x Seringue préremplie de 2,25 ml contenant 1.5 ml de milieu de préparation (3. CB *Collecting Buffer*)
1 x Seringue préremplie de 2,25 ml contenant 1.5 ml d'acide hyaluronique 2 % pour la suspension des cellules et l'application (4. HA *Hyaluronic Acid 2 %*)
1 x Flacon ambré de 10 ml contenant 25 mg de trypsine (DC *Digesting Cocktail*)
1 x Pack de chaleur instantanée
1 x Boite de pétri compartimentée
1 x Pot vide
3 x Aiguilles de transfert 18G

Stérilisation des composants :

Les seringues contenant le milieu de digestion stérile (1. DB *Digesting Buffer*), le milieu de rinçage stérile (2. WB *Washing Buffer*) et le milieu de préparation stérile (3. CB *Collecting Buffer*) ont été stérilisées à l'oxyde d'éthylène puis remplies selon un processus de remplissage aseptique.

La solution d'acide hyaluronique 2 % (4. HA *Hyaluronic Acid 2 %*) a été stérilisée à la chaleur

La trypsine (DC *Digesting Cocktail*) a été stérilisée par irradiation
La boîte de pétri compartimentée a été stérilisée par irradiation
Le pot droit vide a été stérilisé par irradiation
Les aiguilles de transfert 18G ont été stérilisées par irradiation ou par oxyde d'éthylène

STOCKAGE

Dès réception de Viticell®, vérifier l'intégrité de l'emballage.
Le kit Viticell® doit être conservé entre +2 et + 8°C. Les composants du kit doivent être conservés dans leur emballage jusqu'à utilisation, l'enzyme (DC *Digesting Cocktail)* étant notamment sensible à la lumière doit rester dans son flacon d'origine.
Ne pas utiliser Viticell® ou ses composants si la date de péremption indiquée sur l'emballage est dépassée.
Ne pas utiliser Viticell® ou ses composants si l'emballage est endommagé ou s'il a été visiblement ouvert (vérifier l'étiquette de sécurité inviolable), le cas échéant contacter immédiatement les Laboratoires Genévrier.

ELIMINATION

Les composants de Viticell® doivent être jetés après une seule utilisation dans des poubelles à déchets biomédicaux adéquates.

MATERIELS NECESSAIRES NON FOURNIS

Champ chirurgical stérile approprié ;
Gants stériles ;
Pinces stériles ;
Scalpel stérile ;
Lunettes et vêtements de protection ;
Masque chirurgical ;
Instruments nécessaires pour la biopsie, Scalpel ou dermatome ainsi que les matériels associés (bistouri et pinces stériles), solution antiseptique et solution saline stérile ;
Instruments nécessaires pour la dermabrasion (laser ou technique équivalente) et matériels associés ;
Pansements primaire et secondaire.

SYNTHESE DU MODE D'ADMINISTRATION

Le processus s'effectue en 30 à 45 minutes (cf. détail en section INSTRUCTIONS POUR L'UTILISATION DE VITICELL®) :

1. Les réactifs sont préparés (5 minutes)
2. Un prélèvement cutané de peau mince de 4 à 10 cm^2 est réalisée sur une zone de peau saine (5 min)
3. Une phase de digestion / isolation des cellules est réalisée grâce au dispositif en 2 étapes (20 min) :
   - Digestion tissulaire (15 min)
   - Séparation dermo-épidermique (5 min)
4. Une phase de mise en suspension des cellules isolées dans l'acide hyaluronique (5 min)
5. Une phase d'ensemencement sur la lésion préparée (5 min).
   Ne pas injecter la suspension cellulaire

La pose d'un pansement primaire est nécessaire pour maintenir la greffe.
Dans le cas d'une dépigmentation partielle, une seconde greffe peut être envisagée dans les mois suivants la première application.

INSTRUCTIONS POUR L'UTILISATION DE VITICELL®

Il est recommandé de lire attentivement l'ensemble des instructions une première fois avant d'initier l'utilisation du kit.

Préparer au préalable la zone de prélèvement du patient : désinfection et anesthésie locale le cas échéant.

1. PREPARATION DU DISPOSITIF

Sortir le kit à température ambiante 30 min avant l'utilisation. Préparer un champ chirurgical stérile.

Sortir les 3 plateaux de la boîte et les placer sur le champ stérile. Le pack de chaleur doit rester sur son plateau qui permettra de positionner la boîte de pétri et d'optimiser le chauffage. Déconditionner la boîte de pétri et la placer sur le pack de chaleur. Le pot droit vide doit être positionné dans l'emplacement prévu à cet effet à droite du pack de chaleur.

LES AIGUILLES SONT DESTINEES AU TRANSFERT DE LIQUIDE ET A LA PREPARATION DE LA SUSPENSION, ELLES NE SONT PAS DESTINEES A INJECTER LE PRODUIT AU PATIENT. LA SUSPENSION CELLULAIRE NI AUCUN AUTRE COMPOSANT DU KIT NE DOIVENT ETRE INJECTES AU PATIENT.

2. PREPARATION ET CHAUFFAGE DE LA SOLUTION ENZYMATIQUE

- Ouvrir les boîtes contenant les seringues.
- Retirer l'opercule et le bouchon du flacon DC (*Digesting Cocktail*).
- Equipé de gants stériles et d'un masque, visser sur la seringue DB (1. *Digesting Buffer*) une aiguille de transfert.
- Injecter le contenu de la seringue pré-remplie DB (1. *Digesting Buffer*) dans le flacon de poudre DC (*Digesting Cocktail*).
- Homogénéiser la solution et la transférer à l'aide de la seringue dans l'un des 2 compartiments de la boite de pétri.

3. PRELEVEMENT CUTANE

Activer le pack de chaleur instantanée en appuyant sur la plaque métallique, le cristal se solidifie instantanément, le pack commence à chauffer et devient blanc opalescent.

Replacer la boite de pétri au-dessus du pack de chaleur activé et attendre 5 min pendant lesquelles vous pouvez réaliser la biopsie.
NB : Attention à ne pas dépasser 5 minutes, le pack de chaleur ayant une durée de chauffe limitée.

Une biopsie de peau mince de 0,2 – 0,3mm d'épaisseur et de 4 à 10 cm^2 de surface doit être prélevée sur un site donneur de pigmentation et de texture similaires à celles du site de traitement.
Déterminer la taille de la biopsie en fonction de la surface à traiter.
La surface à traiter ne doit pas excéder ce ratio de 10, le ratio recommandé étant de 5 fois la taille de la biopsie.
Nettoyer le site donneur avec une solution antiseptique puis rincer avec une solution saline stérile.
Un anesthésique local peut être utilisé le cas échéant par voie sous-cutanée.
L'utilisation d'un dermatome est recommandée pour obtenir une biopsie suffisamment mince (0,2 – 0,3mm d'épaisseur) pour faciliter sa digestion et favoriser la guérison du site donneur sans formation de cicatrice.
Traiter ensuite le site donneur comme à l'ordinaire.

4. DIGESTION ENZYMATIQUE DE LA BIOPSIE

A l'aide d'une pince stérile (non fournie), transférer la biopsie dans le compartiment de la boite de pétri contenant la solution du *Digesting cocktail* toujours sur le pack de chaleur et fermer à l'aide du couvercle.
Laisser chauffer **15 minutes** la boite de pétri contenant la biopsie sur le pack de chaleur instantanée.

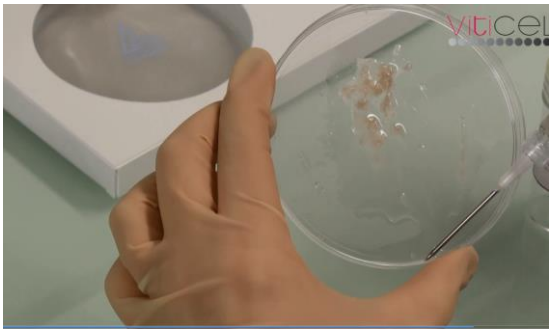
5. RINCAGE DE LA BIOPSIE

Après les 15 minutes, déposer le contenu de la seringue pré-remplie WB (2. *Washing Buffer*) dans le 2nd compartiment de la boite de pétri (sans monter d'aiguille).
Avec une pince stérile (non fournie), transférer la biopsie dans ce 2nd compartiment pour rinçage rapide dans le WB (2. *Washing Buffer)*, puis sortir la biopsie et la déposer à l'intérieur du couvercle de la boite de pétri en prenant soin de conserver le sens jonction dermo-épidermique vers le haut.
Séparer à l'aide d'une pince et d'un scalpel stériles (non fournis dans le kit) la partie dermique de la partie épidermique.

6. COLLECTE DES CELLULES EPIDERMIQUES

Déposer le milieu de préparation de la seringue pré-remplie CB (3. *Collecting Buffer*) sur les fragments de biopsie au goutte à goutte sans monter d'aiguille de transfert. Avec le scalpel, racler les cellules des surfaces de jonction à plusieurs reprises et découper la partie épidermique en petits fragments pour réaliser un mélange de cellules homogène.

Ouvrir le pot droit vide et le mettre en position dans l'emplacement prévu à cet effet à droite du pack de chaleur.



Visser l'aiguille de transfert sur la seringue vide CB (3. *Collecting Buffer*) et prélever la totalité de la suspension cellulaire en inclinant légèrement le contenant.

Repositionner le bouchon sur le flacon et laisser à température ambiante durant le temps de la préparation du site à traiter.

7. PREPARATION DU SITE A TRAITER

Le site à traiter doit subir une dermabrasion à l'aide d'un laser ou une technique équivalente. La zone doit être préalablement désinfectée et anesthésiée le cas échéant.

8. REALISATION DE LA SUSPENSION CELLULAIRE

Monter l'aiguille de transfert sur la seringue pré-remplie contenant la solution d'acide hyaluronique HA (4. *Hyaluronic acid 2.0%*) et injecter dans le pot contenant la suspension cellulaire filtrée.
Homogénéiser la suspension cellulaire en réalisant plusieurs allers-retours à l'aide de la seringue HA (4. *Hyaluronic acid*).
Puis prélever en deux fois la suspension dans la seringue (le volume de la seringue ne permettant pas le prélèvement de la suspension totale).

Appliquer la suspension cellulaire immédiatement.

9. APPLICATION DE LA SUSPENSION CELLULAIRE

A l'aide de la seringue HA (4. *Hyaluronic acid*) toujours munie de l'aiguille de transfert, déposer la suspension en goutte à goutte sur la zone à traiter.
Ne pas injecter la suspension cellulaire.

10. SOINS POST-OPERATOIRES

Appliquer un pansement pour le maintien d'un milieu humide. Le pansement doit être à pores fins, non adhérent et de faible absorption, il doit être gardé pendant une semaine.

Un pansement secondaire peut être appliqué.

Le suivi devra se conformer aux protocoles standards des greffes de peau.

Une photothérapie peut être envisagée à la suite de la greffe de la suspension cellulaire par Viticell® suivant les protocoles habituels pour le traitement du vitiligo.

LES DIFFICULTES QUE VOUS POURRIEZ RENCONTRER

Le pack de chaleur a déjà été activé
Vous pouvez réactiver le pack de chaleur en le plongeant dans une eau bouillante pendant 5 à 10 minutes, puis en le laissant refroidir.

Le pack de chaleur s'est rompu dans la boîte
Ne pas initier le processus, contacter le fournisseur afin qu'il vous fournisse un nouveau pack de chaleur.

La poudre du cocktail de digestion (Trypsine) ne se dissout pas complètement
Veiller à bien resuspendre la poudre (Trypsine) avec le milieu de digestion en utilisant la seringue prévue ou en renversant le contenu du flacon du cocktail de digestion plusieurs fois. Il peut arriver qu'une petite partie de la Trypsine ne se dissolve pas dans la solution reconstituée, le processus peut continuer.

La séparation dermo-épidermique se fait difficilement
Vérifier que le pack de chaleur a bien été activé pendant la phase de digestion enzymatique d'au moins 15 minutes. Si la biopsie est trop grande ou trop épaisse, la séparation dermo-épidermique prendra plus de temps. Veiller à respecter les critères de taille et d'épaisseur de biopsie à prélever.

Composants manquants dans la boîte Viticell
Malgré tous les contrôles de vérification mis en place au sein du processus de fabrication si un composant est manquant dans la boîte Viticell®, contacter le fabricant.

Incident : la biopsie entre en contact avec une zone non-stérile
Il y a un risque de contamination de la biopsie, ne pas poursuivre la préparation de la suspension cellulaire.

Difficulté d'aspiration de la suspension en raison de gros aggrégats
La présence d'agrégats dans la suspension cellulaire est normale et possible sans conséquence dans le déroulement du process. Si toutefois, des agrégats de taille plus importante bouchaient le passage dans la seringue, les écarter et ne prélever que de la suspension cellulaire homogène.

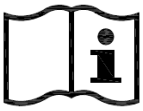
SI VOUS RENCONTREZ DES DIFFICULTES N'HESITEZ PAS A CONTACTER LE FABRICANT.

Fabricant : LABORATOIRES GENEVRIER S.A., 280 rue de Goa – ZI les 3 Moulins,
Parc d'activité de Sophia Antipolis, 06901 Sophia Antipolis – France
Tel : 04 92 91 15 60.

Date d'obtention du marquage CE : 2013-10-21

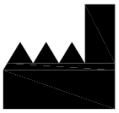
CE
0499

Signification des symboles



Ce symbole signifie que l'utilisateur doit consulter les précautions d'emploi

Ce symbole signifie que le produit est à usage unique



Ce symbole indique le fabricant du dispositif

Ce symbole indique la date limite d'utilisation

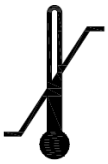
Ce symbole indique le numéro de lot du dispositif

Ce symbole signifie que le dispositif a été fabriqué en conditions aseptiques

Ce symbole signifie que le dispositif a été stérilisé à l'oxyde d'éthylène

Ce symbole signifie que le dispositif a été stérilisé par irradiation gamma

Ce symbole signifie que le dispositif a été stérilisé par la vapeur ou la chaleur sèche



Ce symbole indique les températures minimale et maximale auxquelles le dispositif doit être conservé